DE L'INFLUENCE N° 89

DES MALADIES INFECTIEUSES

SUR LA GLANDE THYROÏDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 Juillet 1909

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Paul COUDRAY

Né à l'Alma (Algérie), le 25 juin 1886

Ex-interne des Hôpitaux d'Alger

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette
1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✲).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✲).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (✲).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, *président.*	MM. LEENHARDT, *agrégé.*
BOSC, *professeur.*	GAUSSEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES FRÈRES LOUIS ET MARCEL

A MONSIEUR ET MADAME RAMES

MEIS ET AMICIS

P. COUDRAY.

A MON PREMIER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR SOULIÉ

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHERB

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX D'ALGER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

P. COUDRAY.

AVANT-PROPOS

Nous voici arrivé au terme de nos études médicales. Nous sommes heureux de remercier publiquement tous ceux qui nous ont enseigné la médecine, ceux qui nous ont facilité la tâche par leurs conseils et leur amitié.

Dès à présent un sentiment nouveau est né en nous, c'est celui des responsabilités que la société nous donne en nous admettant au nombre de ceux dont le rôle est si noble et si grand dans la vie. Nous allons faire partie de la grande famille médicale et c'est alors que ces connaissances que nous avons acquises pendant notre temps d'interne vont nous servir à soulager les souffrances humaines.

Au moment heureux de notre vie nous aurions voulu remercier nos parents qui ont tant fait pour nous et notre joie aurait été plus profonde si nous avions pu la partager avec eux.

Nous remercions M. le docteur Soulié qui fut notre premier maître et qui nous prodigua les conseils avec une patience si nécessaire dans les débuts.

Nous remercions M. le docteur Scherb d'avoir bien voulu nous confier ce travail. C'est dans ses leçons clini-

ques si suivies à l'hôpital de Mustapha que nous avons puisé les éléments nécessaires à notre étude.

Nous remercions également M. le professeur Ardin-Delteil dont nous suivîmes les savantes cliniques à l'hôpital d'Alger.

Enfin, que tous nos maîtres de l'Ecole de médecine et de l'hôpital d'Alger, MM. les docteurs Trolard, Curtillet, Vincent, Brault, Rey, Cabanes Denis, Dumolard, Pélissard, Bullinger, Sicard, reçoivent l'hommage ému de notre reconnaissance,

Nous voulons encore remercier M. le professeur Rauzier de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.

Nos remercîments vont encore à M. le professeur Bosc et à MM. les professeurs agrégés Leenhardt et Gaussel qui ont bien voulu faire partie de notre jury.

Que tous nos amis, MM. les docteurs Richard, Mahiddine, Masselot Louis et Masselot Lucien, Belhandouz, Coudray Max, Dana, De Gournay, Borge, Poli, Garnier, Boutry, Fournier, Lemoine et MM. les pharmaciens Gardon, Lefèvre, qui furent les compagnons d'études à Alger et à Montpellier, soient assurés de notre vive sympathie et de notre inaltérable amitié.

DE L'INFLUENCE

DES MALADIES INFECTIEUSES

SUR LA GLANDE THYROÏDE

INTRODUCTION

Les doctrines de Pasteur et les découvertes de la science bactériologique qui les ont suivies ont montré le rôle des microbes dans la genèse des maladies. On s'est aperçu, en outre, que les microbes agissaient autant par les toxines qu'ils sécrètent que par leur pullulation.

Dès lors un grand nombre de maladies dont la genèse était inconnue jusque-là ou que l'on rattachait à des causes les plus diverses, ont trouvé l'explication étiologique qui leur manquait. C'est ainsi qu'on a donné une origine infectieuse à la maladie de Basedow. Depuis que Graves et Basedow, en 1835-1840, l'ont fait entrer dans le cadre nosologique, il n'est peut-être pas en pathologie de maladie sur laquelle on ait plus discuté.

Aujourd'hui la symptomatologie du goître exophtalmique est exactement fixée par les travaux successifs de Charcot en 1856, de Trousseau dans ses leçons magistrales, enfin de tous les maîtres modernes.

Notre intention n'est pas d'ajouter à cet ensemble de travaux si complets une contribution personnelle. Nous parlerons de l'étiologie et de la pathogénie des maladies du corps thyroïde. Là seulement nous pouvons faire œuvre utile, car l'étiologie toxi-infectieuse du goître telle qu'on la comprend aujourd'hui, telle que Joffroy l'a comprise en 1895, c'est-à-dire étroitement liée à l'infection et à ses toxines, n'a pu se faire jour qu'avec l'ère bactériologique. Les maîtres qui l'ont précédé ne pouvaient et pour cause soupçonner le rôle de l'infection dans la genèse des goîtres.

La médecine actuelle doit désormais marcher de pair avec le contrôle scientifique, la clinique n'a perdu aucun de ses droits mais elle s'est adjoint un auxiliaire précieux, un instrument de précision qui est devenu absolument nécessaire et dont elle ne peut plus se séparer, c'est le laboratoire.

Nous essaierons dans ce modeste travail de donner un aperçu aussi exact que possible de l'influence des maladies sur la fonction thyroïdienne.

Dans un premier chapitre nous analyserons les troubles de la sécrétion glandulaire en elle-même et dans ses rapports avec les autres glandes vasculaires-sanguines. Nous noterons en même temps les symptômes principaux qui en sont la conséquence.

Dans un deuxième chapitre nous énumèrerons par ordre de fréquence les maladies infectieuses qui jouent un rôle dans la genèse du goître en commençant par les infections banales. Nous étudierons ensuite la pneumonie, la scarlatine, la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, enfin la tuberculose. Nous analyserons aussi exactement que possible la part qui revient à chacune de ces maladies dans la genèse et la pathogénie du goître.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU CORPS THYROIDE

Par le fait même que le corps thyroïde est une glande à sécrétion interne, il nous est très difficile de saisir exactement le mécanisme de cette sécrétion. On suppose que le suc thyroïdien est déversé directement dans le sang. On l'a isolé sous la forme de thyroïdine et Bauman a pu par la décomposition des iodo-albuminoïdes obtenir un corps, l'iodothyrine, qui possède des propriétés identiques. L'arsenic et l'iode semblent être les deux principes actifs du suc thyroïdien. Ils s'y trouve naturellement à l'état de combinaisons organiques. Si l'on a quelques notions sur le mode de sécrétion de la glande, c'est au hasard des autopsies qu'on le doit. Par des examens histologiques répétés on a pu voir les capillaires intra-glandulaires gorgés d'une matière colloïde au point que la lumière des vaisseaux pouvait en être obstruée et qu'on ait

pu ainsi les prendre pour des canaux lymphatiques. La fonction thyroïdienne normale s'accomplit donc d'une manière continue et les produits glandulaires sont déversés dans le sang au fur et à mesure des lésions de l'organisme.

La physio-pathologie de la thyroïde est excessivement complexe et nombreux sont les troubles qu'un fonctionnement anormal de cette glande peut occasionner dans l'économie. La thyroïde est une glande vasculaire-sanguine et à ce titre elle fait partie d'un système dont les relations fonctionnelles sont étroitement rattachées les unes aux autres. Nous allons voir en indiquant quelques observations combien le rôle de la thyroïde est important dans l'organisme et quels peuvent être ses effets sur la sécrétion des autres glandes endocrines. Un des principaux symptômes que détermine la diminution de la fonction thyroïdienne est le myxœdème. Ce myxœdème s'accompagne souvent de phénomènes d'un autre ordre dus aux altérations concomitantes des autres glandes à sécrétion interne.

Voici l'exposé rapide d'une observation de MM. Sainton et Rathery, qui va nous en donner une idée assez exacte : c'est le commentaire d'une femme atteinte de myxœdème avec tumeur de l'hypophyse et d'altérations de toutes les glandes vasculaires-sanguines. La femme était une myxœdémateuse typique avec épaississement du derme. Taille petite, facies pâle et gonflé, cheveux clairsemés, raides et durs, les sourcils n'existaient pour ainsi dire pas, quelques troubles psychiques. Par le traitement opothérapique un mieux sensible s'était déclaré mais il ne subsista pas et la femme mourut subitement, sans autre symptôme qu'une élévation de la température.

A l'autopsie : *Le corps thyroïde* était peu volumineux,

ayant à peu près la moitié des dimensions normales; l'atrophie portait sur un des lobes et l'isthme, le tissu était dur et sclérosé.

Le thymus était peu volumineux, ayant à peu près la moitié des dimensions normales; il pesait 5 grammes, sa consistance était normale.

Les capsules surrénales étaient atrophiées ; la surrénale droite réduite à une bande fibreuse difficile à trouver où l'on reconnaissait à peine les traces de la structure de la glande.

Les organes génitaux étaient atrophiés et sclérosés. A la place de l'*hypophyse* siégeait une tumeur volumineuse remplie d'un liquide hémorragique couleur chocolat en voie d'évolution. Il n'existait plus trace de glande.

Il s'agit donc dans cette observation d'une malade qui présenta le tableau clinique du myxœdème et à l'autopsie de laquelle on trouva une atrophie de la plupart des glandes à sécrétion interne; thyroïde, ovaire, surrénale, destruction complète de la glande hypophysaire et persistance du thymus, cette femme n'avait pas d'acromégalie.

Cette observation très précise et très détaillée n'est pas unique dans la littérature médicale. De nombreux auteurs ont signalé les lésions de la pituitaire coïncidant soit avec des lésions de la glande thyroïde, soit avec l'atrophie des glandes génitales.

Pisenti et Viola parlent d'une myxœdémateuse chez laquelle ils auraient observé la coexistence d'une thyroïde strumeuse avec une hypertrophie scléro-kystique de la pituitaire.

Dans le cas de Schöneman, il s'agit d'un jeune homme opéré à dix-neuf ans de goître par Kocher, et qui succomba à 25 ans à une cachexie strumiprive, il avait de l'*hypertrophie de l'hypophyse*.

Boyce et Beadles, Burckhart notent l'existence simultanée de l'atrophie thyroïdienne et d'une *hypertrophie hypophysaire*.

Comte, chez un enfant myxœdémateux, a trouvé une transformation graisseuse de la thyroïde et une hypertrophie de la *pituitaire double de son volume normal*.

Vassale, dans un cas de myxœdème spontané typique, constate une *thyroïdite chronique interstitielle* avec atrophie et une *hypertrophie glandulaire de l'hypophyse*.

Ponfik a étudié deux cas de myxœdème avec lésions de la pituitaire. Dans l'un, la thyroïde réduite au quart de son volume normal était le siège d'une *dégénérescence fibro-pigmentaire*, l'hypophyse *était hypertrophiée*. Dans le deuxième cas, la thyroïde, petite, était envahie par une sclérose interstitielle intense, l'hypophyse était le siège d'une hémorragie déjà ancienne et contenait quelques formations calcaires.

Bayon note chez un crétin des lésions légères de l'hypophyse.

Dans l'observation de Nazari, il y a eu infantilisme avec arrêt de développement physique et intellectuel à l'âge de sept ans ; à l'autopsie on trouva une tumeur de l'hypophyse du volume d'une grosse noix, le thymus persistait, le corps thyroïde et les surrénales étaient normales, les testicules étaient restés infantiles.

Calderara, dans un travail récent ayant trait à un cas de myxœdème chez un homme de 17 ans, la thyroïde étant atrophiée et sclérosée, l'hypophyse double de son volume normal, se montre hésitant dans ce cas particulier à l'hypertrophie fonctionnelle de l'hypophyse vicariante de l'atrophie thyroïdienne.

Il existe encore une foule d'observations où l'on a constaté l'hypertrophie de quelques glandes vasculaires-san-

guines coïncidant avec l'atrophie d'une ou de plusieurs d'entre elles. Dans l'acromégalie, l'atrophie hypophysaire s'accompagne d'hypertrophie des autres glandes. MM. Ballet et Laignel-Lavastine signalent ce fait dans l'observation récente d'un acromégalique suivie d'autopsie. Louis Renon et Arthur Delille ont publié en 1908 l'observation complète d'une malade âgée de douze ans, présentant un accroissement considérable de la taille coïncidant avec les symptômes de tumeur de l'hypophyse, d'une insuffisance thyroïdienne légère avec constipation opiniâtre, sensation de froid, absence de corps thyroïde à la palpation, enfin une adipose spéciale du tronc imputable à l'insuffisance ovarienne qui était également caractérisée par l'aménorrhée, douleur lombo-abdominale, aspect infantile des mamelons, bassin à type masculin. Voici donc un cas mixte d'insuffisance polyglandulaire. Cette synergie thyro-ovarienne et thyro-hypophysaire est encore étudiée longuement par Jardy dans sa thèse de Paris et par Comte dans sa thèse de Lausanne.

Nous pourrions allonger cette énumération déjà longue de travaux et recherches sur la synergie des glandes à sécrétion interne ; mais ce que nous en avons rassemblé nous semble suffisant pour en tirer quelques aperçus précis qui serviront à l'argumentation de notre travail sur les réactions de la thyroïde dans les infections.

Et d'abord, il est impossible de ne pas être frappé du fait de la synergie glandulaire. A ce sujet, les observations de Sainton et Rathery, de Renon et Delille citées plus haut sont probantes. Une glande vasculaire-sanguine ne peut donc subir de modification importante sans qu'il y en ait retentissement sur le reste du système. Si à l'origine l'atrophie porte sur un de ces organes, il peut s'ensuivre soit une diminution générale de l'activité des

autres glandes, soit une hypertrophie vicariante de ces mêmes glandes. Ces faits en apparence contradictoires que l'on a relevés dans quelques-unes des observations précédentes n'entament en rien cette idée que tout le système des glandes vasculaires est soumis à une synergie commune des fonctions sécrétoires entre elles. Ils nous apprennent simplement que nous ne connaissons pas tous les chaînons de cette chaîne qui constitue les échanges et les modifications physio-chimiques de l'organisme. C'est ce qui doit nous guider dans l'appréciation des faits qui peuvent nous paraître quelquefois se contredire. Il faut se contenter de les constater et tâcher d'en tirer des conclusions cliniques que l'on pourra modifier d'ailleurs au fur et à mesure des découvertes. Du reste, il est bien probable que cette contradiction n'est qu'apparente et qu'elle provient surtout de notre ignorance des lois qui régissent les fonctions organiques.

Sous l'influence d'une cause morbide dont la nature peut être mécanique, nerveuse, infectieuse ou encore indéterminée, le corps thyroïde s'hypertrophie et le processus peut s'accompagner soit d'hypersécrétion, soit d'hyposécrétion. A ces deux modalités fonctionnelles correspondent deux syndromes cliniques, l'*hypothyroïdisme* et l'*hyperthyroïdisme*. A l'insuffisance thyroïdienne que MM. Lévi et de Rothschild ont très bien étudié correspond un symptôme principal, le myxœdème, qui paraît être le résultat d'une intoxication lente et prolongée de l'organisme, intoxication autogène qui n'est plus neutralisée par le suc thyroïdien. Les travaux des frères Reverdin et de Kocher ont définitivement mis au point la question du myxœdème acquis ou congénital ; la cachexie strumiprive et son amélioration par le traitement opothérapique constitue la contre-épreuve pour ainsi dire

de l'hypothèse thyroïdienne du processus. A l'inverse du myxœdème qui est l'hypertrophie du derme, on a observé surtout chez l'adulte, dans l'hypothyroïdie, la sclérodermie qui est l'atrophie dermique; chez l'enfant il semble que le stade myxœdémateux soit plus que le stade aplasique l'aboutissant habituel de l'athyroïdie.

L'infantilisme, d'après Hertoghe, serait toujours lié à l'athyroïdie. A côté de cette forme congénitale il existe un infantilisme acquis de l'adulte que M. Gandy a étudié récemment. Cet auteur possède six observations d'adulte d'une trentaine d'années munis de tous les attributs primordiaux et secondaires de la virilité chez qui l'infantilisme apparaît en même temps que certains signes plus ou moins francs de myxœdème.

Enfin, il existe dans l'hypothyroïdie un ensemble de petits signes qu'Hertoghe a mis en lumière : bouffées de chaleur, sueurs, migraines, vomissements incoercibles pendant la grossesse, métrorrhagie ; il est curieux à ce propos de signaler l'association fréquente de troubles dans la sphère génitale avec les perturbations de la fonction thyroïdienne.

En compulsant les observations si nombreuses de dysthyroïdie, on relève ce fait à peu près constant de la fréquence de l'aménorrhée ou tout au moins de l'irrégularité menstruelle. Il semble qu'il y ait là un lien étroit entre la fonction thyroïdienne et la fonction ovarienne, cette relation a été souvent notée. Le docteur A. Gordon Gullan, dans une statistique du goître exophtalmique, montre la fréquence du syndrome chez les femmes de 16 à 40 ans, il serait rare avant la puberté et après la ménopause.

Enfin il y a encore deux symptômes récemment observés dans l'hypothyroïdie par MM. Lévi et de Roth-

schild. C'est la constipation, qui serait très fréquente chez ces malades, et l'atrophie du système pileux. En traitant systématiquement un grand nombre d'hypothyroïdiens, ces auteurs ont remarqué que la thyroïdothérapie régularisait les fonctions intestinales. Ce fait concorde avec l'existence habituelle de la *constipation* dans le myxœdème et son amélioration par la thyroïdine.

Hertoghe l'avait noté d'autre part ; pour lui, « la constipation domine en quelque sorte la scène pathologique de l'insuffisance thyroïdienne. » Dans *61 cas* le traitement thyroïdien a été dirigé avec succès contre la constipation. Le symptôme lui-même se traduisait avec ses caractères habituels, diminution de fréquence des selles, dureté des matières fécales ; assez souvent on note par période le rejet de glaires, et quelquefois des coliques. Très fréquemment la constipation remontait très loin aux premiers mois de la vie et avait nécessité de fréquents purgatifs dont l'action était souvent nulle ou peu prolongée, au contraire le traitement thyroïdien fit merveille. Il est un fait à noter, c'est l'existence de la diarrhée, lorsque les doses d'extrait thyroïde deviennent trop fortes. Cette diarrhée est intéressante parce que, outre qu'elle est un incident du traitement, elle est à rapprocher de la diarrhée paroxystique de la maladie de Basedow. L'extrait de thyroïde a donc une action régulatrice sur la fonction intestinale, mais de quelle nature est cette action ? Le sulfate de soude et les autres purgatifs en font autant ; y aurait-il par le traitement opothérapique suppression de l'œdème intestinal qu'on a mis en avant pour expliquer la constipation dans le myxœdème et qui coïnciderait avec l'œdème des autres muqueuses ? Y a-t-il augmentation des sécrétions de la

muqueuse comme il y a augmentation des sécrétions de la peau ?

MM. Lévi et de Rothschild croient surtout à une excitation du système neuro-musculaire de l'intestin conformément à l'action générale de l'extrait thyroïdien sur l'ensemble du système neuro-musculaire. La thyroïdienne ne ferait qu'augmenter la tonicité intestinale; par exception cette action peut dépasser le but, et si la constipation est due à un spasme, l'ingestion de corps thyroïde augmente ce spasme et la constipation persiste. C'est ce qui expliquerait peut-être les faits contradictoires relevés au cours du traitement.

L'hyperexcitabilité neuro-musculaire par excès de thyroïdine expliquerait avec l'hypersécrétion la diarrhée expérimentale comme la diarrhée basedowienne et nerveuse. Il nous reste à expliquer quelques cas de diarrhée chez les hypothyroïdiens ; elle serait due, comme le pensent MM. Lévi et de Rothschild, à une mauvaise répartition de l'influx nerveux sur l'intestin, la thyroïdine réglant le système nerveux qui à son tour règlerait l'intestin.

Un autre trouble trophique de l'hypothyroïdie sur lequel nous voulons insister, c'est celui que l'on observe dans la *fonction trichogénique* de la thyroïde. Il est classique de constater dans un cas de myxœdème congénital le manque ou le mauvais développement du système pileux. Les cheveux sont courts et rares. Les poils du pubis et des aisselles font défaut, contribuant ainsi à donner l'aspect infantile au myxœdémateux congénital. L'injection de thyroïdine amène chez ces malades le développement régulier des poils; c'est un fait constaté dans de nombreuses observations. A quoi attribuer cette fonction ?

Gautier, dans son travail sur « les fonctions menstruelles et le rut chez les animaux », nous en donne l'explication : La glande thyroïde renferme des nucléo-protéides spécifiques contenant de l'iode et de l'arsenic qui sont attirés tout particulièrement par les organes dérivés de l'épiderme, en particulier la peau, où ils servent à la formation du poil.

Hertoghe a encore observé le signe du sourcil parmi les modifications du système pileux.

Tous les symptômes que nous venons de décrire sont dus à un défaut de thyroïdisation de l'organisme, l'expérimentation qui est ici le traitement opothérapique le prouve puisqu'on peut les atténuer, les faire disparaître par ingestion de corps thyroïde. Par contre l'ingestion de doses fortes et répétées de cette même substance peut déterminer un ensemble symptomatique rangé sous le nom d'hyperthyroïdisation ou de basedowisme. Nous en avons cité plusieurs exemples dans le courant de l'énumération que nous avons faite plus haut des signes d'hypothyroïdie auxquels ils peuvent se mêler.

MM. Ballet et Enriquez, au Congrès de Bordeaux 1895, ont montré qu'en faisant ingérer à des animaux des doses excessives de thyroïdine, on provoquait l'apparition d'hyperthermie et une fréquence plus grande des battements cardiaques, l'éclat particulier de l'œil, amaigrissement rapide et diarrhée.

Nous faisons fond également des expériences de Hönicke qui a pu produire de l'exophtalmie chez le lapin par des doses répétées et prolongées de thyroïdine. Enfin dans l'espèce humaine M. Béclère a vu chez un myxœdémateux qui avait absorbé 72 grammes de corps thyroïde en une semaine, survenir de la tachycardie, du tremblement passager, de l'exophtalmie, de la sudation exagérée,

de l'agitation. Pour cet auteur, le syndrome de Basedow traduit en clinique *l'exagération de la fonction thyroïdienne*, comme le myxœdème *en traduit l'insuffisance*.

Nothaft, cité par Jacob au Congrès de Munich, signale que dans un cas d'obésité l'ingestion de thyroïdine a reproduit le syndrome de Basedow, y compris le goître. Ces symptômes n'ont disparu, malgré la cessation du traitement, qu'au bout d'une année. « On ne peut douter, dit l'auteur, que la thyroïdine normale ne soit la cause du Basedow. » Cavazzani expose un cas semblable.

Parmi les autres accidents du thyroïdisme, il faut citer : l'excitation nerveuse, rires, pleurs, colère, palpitation, diarrhée, etc., boulimie, insomnie, chaleurs ; on peut avec Hertoghe ajouter les douleurs musculaires, oppression, douleurs lombaires. Gauthier de Charolles signale la polyurie, la dyspnée ; des doses faibles et des doses fortes provoquèrent chez un de ses malades à deux reprises différentes l'esquisse d'une crise nerveuse, avec palpitation, crispation, claquements de dents, pleurs et mouvements saccadés dans les membres.

Tous les signes que nous venons d'énumérer comme faisant partie du tableau de l'hyperthyroïdisme se retrouvent dans la maladie de Basedow comme l'ont signalé MM. Marie et Béclère. Ceci ne saurait nous surprendre puisque cette maladie qui est l'hyperthyroïdisation de l'organisme a pu être reproduite par l'injection exagérée de thyroïdine.

Cependant les troubles provoqués par le traitement sont moins durables que ceux que l'on observe dans la maladie de Basedow. C'est dire que l'ingestion exagérée de thyroïdine produit chez l'homme l'apparition de petits incidents formant un tableau qui a son pendant en clinique et qui aide par suite à la comprehension du nervo-

sisme spontané. Dans cet état d'hyperthyroïdie nous trouvons toutes les étapes qui du nervosisme léger nous font arriver au Basedow fruste et même au Basedow caractérisé. Ayant ainsi montré que le syndrome de Basedow peut être dû à l'hyperthyroïdie, que la thyroïdine est capable de déterminer un grand nombre de troubles nerveux, nous pouvons affirmer que tous les cas de nervosisme et de Basedow qui répondent à une hypersécrétion glandulaire sont dus à l'hyperthyroïdisme. Il est classique de dire que les émotions peuvent susciter un Basedow typique ; en ce cas, elles agissent toujours par l'intermédiaire du corps thyroïde.

S'il est vrai alors que le Basedow, d'une part, est dû à une hyperthyroïdisation forte de l'organisme et le nervosisme à une hyperthyroïdie moins prononcée, l'action du corps thyroïde s'en déduit tout naturellement.

D'ailleurs l'opothérapie appliquée à des sujets atteints d'hypo, d'hyper ou de dysthyroïdie permet de réaliser au profit des malades une véritable physio-pathologie humaine dont les conclusions sont légitimes, car la suspension puis la reprise du traitement en fait la contre-épreuve et la vérification. Elle nous montre d'autre part le rôle du système nerveux aux réactions si délicates, au degré d'excitabilité duquel dépend la physionomie clinique que prendra la maladie. Ces réactions, l'expérimentation ne peut les obtenir intégralement chez l'animal dont l'organisation nerveuse est trop inférieure pour réagir comme dans l'espèce humaine. N'en est-il pas un exemple curieux, le cas pour ainsi dire unique de Peppo Acchioté : « Une jeune fille, soumise à un traitement par les rayons X pour une hypertrichose du cou et de la face, vit apparaître après quelques séances tous les signes d'un myxœdème avec manifestations articulaires. Acchioté fit

prendre à la malade quelques tablettes de thyroïde, et après trois jours d'opothérapie les douleurs diminuaient, le gonflement des articles régressait et finissait par disparaître comme par enchantement. »

Nous avons plusieurs fois fait remarquer au cours de cette étude des modifications pathologiques de la sécrétion thyroïdienne que le tableau d'hypothyroïdisme contenait parfois des éléments appartenant surtout au basedowisme et réciproquement.

D'autre part, ce ne sont pas seulement les petits signes qui peuvent se trouver mêlés, mais les symptômes fondamentaux appartenant à l'un ou l'autre groupe et qui en forment pour ainsi dire la base pathogénique peuvent se trouver confondus chez un même sujet. On a vu des Basedowiens présenter du myxœdème et une maladie de Basedow éclater chez des myxœdémateux.

Que conclure de ces faits en apparence contradictoires, devons-nous rejeter la division clinique d'hypothyroïdisation et d'hyperthyroïdisation qui paraissent s'imposer après la longue énumération d'observations que nous avons fait plus haut? Devons-nous conclure que tout ce système est faux et ne correspond à rien dans l'évolution morbide, et cependant toute l'expérimentation que nous fournit l'opothérapie, le traitement n'est-il pas comme nous l'avons vu la contre-épreuve de la théorie ; c'est l'opinion de gens comme Béclère, Jacob, Ballet, Enriquez qui ont publié tant de faits où les symptômes du myxœdème coïncidaient avec une hypothyroïdisation et le basedowisme au contraire à une hyperproduction de sucs thyroïdiens.

Il nous semble après tous ces auteurs, et après toute l'argumentation que nous avons développée plus haut, que malgré quelques contradictions que la science actuelle

n'est pas en état d'expliquer, la division des troubles de la fonction thyroïdienne en hypo et hyperthyroïdisme doit subsister en clinique.

L'étude de ces troubles fonctionnels que nous venons de faire nous a montré que la glande thyroïde sous certaines influences se mettait à sécréter abondamment, exagérait en un mot sa fonction glandulaire. Nous allons voir dans quelles occasions cette hyperactivité se produit.

Il est une cause banale, celle qui a servi à l'argumentation des cas de Basedow, de Trousseau et de Dieulafoy, c'est le nervosisme. Il y a le Basedow de cause nerveuse. Il y a le Basedow dû au surmenage physique et intellectuel, le Basedow héréditaire, le Basedow dû à une cause physio-chimique, comme dans le cas cité précédemment de Peppo Acchioté. On a vu le syndrome caractéristique apparaître à la suite de traumatisme, sous l'influence du froid, d'une émotion, etc., etc. Nous ne nous arrêterons pas à ces causes depuis longtemps connues et analysées. Nous croyons faire œuvre utile et originale en étudiant l'action de l'infection ou plutôt de la toxi-infection sur la thyroïde, car nous aurons l'occasion de voir que c'est surtout par leurs toxines qu'agissent les microbes sur la glande.

Cette notion n'est pas nouvelle, du reste ; depuis longtemps déjà on avait observé l'action des maladies sur la thyroïde : en 1893, Joffroy soutint cette opinion, puis, en 1895, Mignon en fait mention dans plusieurs observations de Basedow ; il parle notamment de la fièvre typhoïde comme cause étiologique, la tuberculose n'avait été signalée que d'une façon rapide et l'on avait d'ailleurs tendance à faire de toutes ces maladies, non pas la cause du basedowisme mais l'élément adjuvant au terrain

névropathique préexistant qui paraissait plutôt être le *primum movens* de la maladie.

Depuis 1900, la question a pris de l'importance par suite des travaux de Poncet et de ses élèves sur la tuberculose inflammatoire. Les observations successives de Vincent (de Lyon) sur les relations du *rhumatisme articulaire aigu* et de la *scarlatine* avec la *thyroïde*, les observations se multipliant de tous côtés, ont élargi le cadre étiologique, et l'étude de cette action des maladies sur la sécrétion thyroïdienne fera l'objet du second chapitre de notre travail.

Nous nous proposons de montrer les rapports qui lient la glande thyroïde avec quelques maladies infectieuses courantes et nous insisterons particulièrement sur ses rapports avec le rhumatisme articulaire aigu, la typhoïde et la tuberculose. Nous pourrons, à ce sujet, grâce à l'amabilité du docteur Scherb, notre maître, publier quelques observations inédites de goître d'origine tuberculeuse.

CHAPITRE II

DE LA SÉCRÉTION THYROIDIENNE AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

Le rôle antiinfectieux et antitoxique que l'on avait attribué à la glande thyroïde est maintenant prouvé par les travaux de plusieurs expérimentateurs. Ballet et Enriquez, à ce sujet, ont publié de très curieuses expériences. Ils ont pu améliorer des Basdowiens en leur injectant du sérum de sang d'animaux thyroïdectomisés, ils en ont obtenu des résultats tellement concluants qu'ils ont cru devoir en constituer la base d'un traitement. Gullan Gordon a publié récemment des résultats favorables à cette méthode. Ces faits sont très suggestifs, ils nous montrent à la fois le rôle antitoxique de la glande thyroïde, puisque des produits d'auto-intoxication que contient le sérum des animaux thyroïdectomisés sert à neutraliser la trop grande quantité de suc thyroïdien dans l'organisme des malades Basedowiens.

Mlle Fassin, dans des travaux tout récents, a montré que, lorsque l'on injecte de la thyroïde à des animaux, le sérum sanguin, dix minutes après l'injection, donne à l'analyse une quantité notable d'*alexine*, quantité qui ne fait que croître pendant les 24 heures suivantes. Or l'alexine, corps découvert par Buchnam, possède un rôle antiinfectueux excessivement important dans l'organisme.

D'autres expériences montrent le pouvoir hémolysant que possède *in vitro* l'extrait thyroïdien sur certains microbes.

Ainsi la thyroïde joue un rôle de défense dans l'organisme, elle réagit à l'infection, cette réaction pouvant dépasser le but et donnant alors naissance à un *Basedow* caractérisé par l'hypersécrétion glandulaire. Ce sont ces idées qu'ont soutenu Brissaud et Joffroy à Bordeaux au Congrès des aliénistes et neurologistes de 1895.

Quand cette fonction faiblit on voit apparaître les troubles que nous avons déjà énumérés et que l'on peut faire disparaître ou tout au moins améliorer par le traitement opothérapique. Ce rôle se traduit par l'hypertrophie et l'hypersécrétion de la glande au cours des maladies. Cette hypertrophie peut n'être que transitoire et suivie d'une atrophie glandulaire.

Et d'abord on a cherché à provoquer expérimentalement chez des animaux cette réaction que l'on observe en pathologie humaine. MM. Roger et Garnier, en 1898, ont fait une étude complète des lésions déterminées par l'infection sur le corps thyroïde, chez les animaux ; leurs expériences portent sur quatre-vingt-quatre sujets. Voici comment ils procèdent : Après avoir lié la carotide primitive juste au-dessus du point où elle se divise, ils injectent lentement sous le cul-de-sac carotidien ainsi formé une culture virulente de microbes ; les microorganismes

charriés par le sang prennent la seule voie qu'ils puissent suivre, l'*artère thyroïdienne supérieure*, et par conséquent entrent dans la glande. En opérant avec divers microbes, notamment avec le *staphylocoque doré* et le *bacille d'Eberth*, MM. Roger et Garnier ont constaté qu'une quantité minime de culture bien supportée en injection intra-veineuse provoquait la mort par infection suraiguë quand on se servait de la voie carotidienne.

Les accidents constatés sur glande ne sont pas dus à la ligature des carotides ; ces deux vaisseaux peuvent être liés sans qu'il survienne aucun trouble. On ne constate plus tard à l'autopsie des animaux ainsi traités aucune lésion de la thyroïde due à la simple ligature artérielle. C'est surtout l'action du *bacille typhique* que ces deux auteurs ont constatée. La thyroïde de l'animal en expérience présente dans ce cas une congestion très intense. Ces capillaires gorgés de sang sont fortement dilatés en certains points plus qu'en d'autres. Les artères sont atteintes d'endartérite, l'endothélium est soulevé ou desquamé, la membrane interne est légèrement tomenteuse. Cet aspect s'observe sur un point limité de la paroi et, à ce niveau, on trouve un caillot qui n'occupe qu'une partie de la lumière du vaisseau ; il est formé de fibrine dont les mailles emprisonnent de nombreux leucocytes. Les veines sont dilatées, pleines de sang, les globules blancs sont venus en grand nombre s'accumuler en certains points. Quelques-uns s'engagent dans les parois et les traversent, on peut très facilement suivre toutes les phases de la diapédèse.

En plusieurs endroits on rencontre des hémorragies plus ou moins étendues. Sur quelques-unes des coupes on voit un véritable lac sanguin, dans lequel on reconnaît facilement les cellules glandulaires. Celles-ci ont con-

servé leur ordination normale, mais les cercles qu'elles circonscrivent étaient brisés en certains points par lesquels le sang faisait irruption dans l'intérieur des vésicules, la matière colloïde en avait été chassée et se retrouvait sous forme de petits amas mélangés au sang. A la suite de la masse sanguine, les capillaires, gorgés de sang, ont comprimé les vésicules, les ont tassées au point de faire disparaître leur cavité, elles ne sont plus représentées que par deux rangées de cellules accolées. Dans les parties moins profondément atteintes on constate cependant une désintégration cellulaire, les éléments histologiques sont altérés, leur bord libre est souvent déchiqueté, le protoplasma tuméfié fixe mal les couleurs. Le noyau est plus clair, souvent creusé de vacuoles, parfois réduit à un simple contour ou à quelques granulations. Quant à la matière colloïde elle semble peu altérée ou du moins conserve ses réactions tinctoriales.

Si la culture employée *est moins virulente* on pourra en injectant une quantité plus forte obtenir la mort aussi rapidement. Cependant les lésions seront moins intenses. On retrouvera encore de l'endartérite, de la congestion des capillaires, des altérations cellulaires. Mais les hémorragies feront défaut. Par contre on constatera un léger gonflement du tissu interstitiel et des cellules conjonctives. Ces dernières lésions vont prendre le dessus si la dose est moins forte et la survie plus longue. Déjà au bout de 48 heures le tissu interstitiel est notablement augmenté et forme des anneaux qui entourent les vésicules, tantôt les dissociant une à une, tantôt formant un cercle ou une ellipse qui en englobe plusieurs. Ce tissu interstitiel est constitué par une masse légèrement fibrillaire parsemée de leucocytes et de cellules conjonctives. Peu à peu il va s'épaissir et s'organiser. Sur un

animal sacrifié au huitième jour, la sclérose se présente sous la forme de bandes de tissu conjonctif lâche parsemé de nombreuses cellules fusiformes ; ces bandes assez bien parallèles divisent la glande en segments; ceux-ci sont subdivisés par des tractus plus minces qui enserrent des groupes de vésicules et d'où partent des fibrilles plus déliées allant en certains points former aux vésicules des anneaux individuels. En même temps la charpente des vésicules s'épaissit d'une façon notable, les vésicules elles-mêmes semblent normales, seulement la matière colloïde est répandue en abondance en dehors d'elles.

L'artérite que nous avons signalée dans les cas aigus est bien plus marquée dans les formes lentes. On trouve une oblitération partielle des vaisseaux; en même temps, il existe un certain degré de périartérite. Toutes ces lésions qui précèdent ont été étudiées chez les lapins, elles tendent à la formation d'une *sclérose thyroïdienne* qui est déjà bien marquée chez les animaux ayant survécu huit et onze jours. Chez un cobaye où la survie a été plus longue, l'examen histologique montra une glande presque complètement sclérosée. Un tissu fibreux adulte creusé de volumineux sinus sanguins s'est substitué au tissu glandulaire. Par place on retrouvait encore des amas de vésicules dont les unes paraissaient normales, et les autres étaient remplies presque entièrement par l'épithélium proliféré. En d'autres endroits, les vésicules sont en voie de disparition; il ne reste plus que leur paroi sous forme de fibrilles anastomosées.

Ainsi donc, dans les cas suraigus la congestion est intense et aboutit à l'hémorragie, les cellules épithéliales sont altérées. Si le processus est moins violent, les lésions scléreuses se développent peu à peu, il se fait d'une

part une *endartérite* toujours partielle, d'autre part une *hyperplasie du tissu conjonctif* qui remplace les éléments différenciés. A la fin, la glande est transformée en un bloc fibreux renfermant quelques îlots qui rappellent la structure vésiculaire normale ; et MM. Garnier et Roger ajoutent que ces lésions ne sont pas spéciales au bacille typhique et qu'ils en ont observé de semblables dans presque toutes les infections, quelle que soit la porte d'entrée du microbe. Elles sont seulement moins intenses. On est en droit de supposer qu'elles rendent compte de certains symptômes et expliquent quelques-unes des manifestations qui survivent à la maladie.

Nous ne saurions qu'adopter entièrement ces conclusions tirées d'un travail expérimental aussi détaillé et documenté. Elles confirment tout à fait notre manière de voir à propos des réactions de la glande thyroïde dans les infections.

Ces mêmes lésions ont été observées encore par MM. Garnier et Roger dans la tuberculose ; nous allons en donner un aperçu rapide et nous en aurons terminé avec la partie histologique pathologique de notre étude. Ces réactions si sensibles de la thyroïde aux microbes et à leurs toxines constituera la base de notre argumentation.

Il se produit dans la tuberculose une sclérose du corps thyroïde qui paraît très fréquente ; ces lésions peuvent ne pas toujours se traduire par des symptômes cliniques et éveiller ainsi l'attention sur le corps thyroïde au cours d'une bacillose. Mais ces recherches n'en démontrent pas moins la réalité du *processus inflammatoire de Poncet* qu'ont vainement cherché à détruire ses adversaires dans ces dernières années.

Les pièces ont été recueillies sur des individus ayant succombé à la phtisie vulgaire, chronique et subaiguë.

Macroscopiquement on ne constate généralement aucune lésion. Chez une femme cependant MM. Roger et Garnier signalent l'atrophie du corps thyroïde. Mais c'est surtout au microscope que l'on peut apprécier les lésions.

Sur des coupes du corps thyroïde examinées à faible grossissement on constate que le tissu glandulaire est sillonné de bandes scléreuses plus ou moins épaisses entre-croisées sous des angles très aigus. Ces tractus offrent un trajet elliptique, l'ellipse peut être complète, divisant alors la glande en îlots et lui donnant un aspect lobulé. De ces premiers tractus partent des travées secondaires qui subdivisent la glande en une multitude de lobules. A un plus fort grossissement, on reconnaît que les bandes scléreuses sont formées de tissu conjonctif adulte, c'est-à-dire par des fibres renfermant de rares noyaux. Les points nodaux où s'entre-croisent les fibres ont pour centre les vaisseaux sanguins. Les artères sont atteintes d'artérite à laquelle se joint toujours de la périartérite proliférante qui engaîne le vaisseau dans un épais feutrage conjonctif. Le calibre de l'artère est diminué par place, complètement oblitéré, la membrane interne épaissie fait saillie dans la lumière vasculaire qu'elle peut combler. On ne retrouve plus la couche élastique.

Sur les veines, les altérations sont moins marquées. La plupart d'entre elles sont restées normales, tout se borne à de la périphlébite. Au milieu de cette sclérose, l'état du tissu thyroïdien lui-même est peu changé. Les vésicules ont leur aspect habituel, tout au plus note-t-on parfois un léger épaississement du stroma conjonctif qui soutient l'épithélium sécréteur. L'évolution colloïde des cellules thyroïdiennes semble normale, mais la glande paraît sur certains points en *état de suractivité fonctionnelle*, beaucoup de vésicules renferment plus de cellules

que normalement, ailleurs entre les vésicules existent de nombreux amas cellulaires.

Dans les bandes de sclérose on rencontre souvent des vésicules en voie de disparition. Les unes sont privées de matière colloïde, les autres sont vides et déformées, d'autres ne sont plus représentées que par des cellules rangées en demi-cercle. On suit ainsi les différentes phases du processus qui aboutit à la disparition de l'élément glandulaire et à la production de tissu scléreux. Tel est l'aspect général des lésions qui sont d'autant plus prononcées que l'évolution du processus tuberculeux a été plus lent. Cette sclérose thyroïdienne ne représente pas une altération banale, car MM. Garnier et Roger n'ont jamais rencontré de lésions semblables en dehors de la tuberculose.

Leurs recherches comparatives ont porté sur dix-huit sujets : Quinze d'entre eux avaient succombé à des infection aiguës (scarlatine, variole, diphtérie), un autre était atteint de goître exophtalmique : des deux derniers, l'un était un supplicié âgé de trente-quatre ans, l'autre un vieillard de soixante-dix ans artério-scléreux qui avait succombé quelques heures après un traumatisme. Nous n'acceptons pas entièrement ces conclusions, car il existe, comme nous le verrons plus loin, des lésions du corps thyroïde dans les affections précitées.

En comparant les glandes recueillies dans de telles conditions, MM. Roger et Garnier ont trouvé que dans la thyroïde d'adulte le tissu conjonctif est très peu abondant. Et si quelques observations en ont noté la prolifération, c'est que ces examens portaient sur des glandes de sujets tuberculeux.

Voici maintenant les conclusions de ces deux auteurs : Il existe une sclérose tuberculeuse du corps thyroïde

comparable aux scléroses déjà décrites dans d'autres organes, notamment au niveau du foie, du pancréas. Cette sclérose thyroïdienne qui se produit sans que l'examen histologique révèle au niveau de la glande malade ni productions tuberculeuses, ni cellules géantes, ni bacilles, doit être attribuée, selon toute vraisemblance, aux toxines apportées par la circulation ; on conçoit ainsi la constance des lésions artérielles et la localisation initiale de la sclérose autour des vaisseaux.

Du côté de l'élément glandulaire, l'action des toxines se traduit tout d'abord par une suractivité fonctionnelle ; plus tard, par une disparition de l'élément noble. De telles modifications, étant donné l'importance physiologique du corps thyroïde, doivent certainement jouer un rôle dans les troubles nutritifs des tuberculeux. Nous ajoutons : ces modifications subies par la glande sous l'influence des toxines sont l'explication des troubles de la fonction thyroïdienne, et à la preuve expérimentale nous ajoutons la preuve histologique, excessivement détaillée, que les altérations glandulaires tiennent sous leur dépendances, la sécrétion thyroïdienne et par suite l'imsemble symptomatique qui en dérive.

Ce rôle que joue l'intoxication dans la production du goître exophtalmique n'est pas connu d'hier et M. Rendu a depuis longtemps étudié le rôle de l'intoxication iodique dans la maladie de Basedow. Impaccianti a étudié celui de la pneumonie dans la production du syndrome.

On sait également que les maladies infectieuses peuvent arrêter l'évolution d'un Basedow. Joffroy le signale en 1895. Rivalier dans sa thèse nous cite un cas où la fièvre typhoïde fit totalement rétrocéder une maladie de Graves qui reparut dans la convalescence. Enfin l'origine infectieuse du toxique de l'hystérie qui est devenue clas-

sique montre le rôle des agents infectieux dans les névroses. Mais ce qui nous intéresse, ce sont les cas où ces mêmes agents, au lieu d'arrêter, provoquent au contraire la maladie qui avait besoin d'une impulsion pour pouvoir se développer sur un organisme prédisposé par les tares nerveuses et héréditaires. Ce sont d'abord les affections qui à titre exceptionnel ont pu provoquer l'apparition du goître.

Infections banales et thyroïde

Vincent cite un cas de goître exophtalmique qui débuta pendant la convalescence d'une scarlatine grave, accompagnée elle-même d'une réaction thyroïdienne.

Nous avons pu réunir un certain nombre d'observations de ce genre et nous allons reproduire les plus intéressantes au point de vue démonstratif.

Observation 1

(Résumée)

(Bertoye, cité par Mignon, Thèse Paris, Obs. LXXIII)

Charlotte X..., 17 ans, malade depuis l'automne précédent.

Début de l'affection : à la suite d'une *angine phlegmoneuse*, disparition des règles, irritabilité de caractère, palpitations, épistaxis, sueurs profuses, pâleur, exorbitisme.

La réapparition des règles amène une amélioration. Actuellement (janvier), anémie, exorbitisme, dilatation pupillaire, hypertrophie du lobe thyroïdien droit, excitabilité, rougeur de la face, pulsations carotidiennes, palpitations, souffle systolique de la base. Pouls régulier oscillant entre 80 et 100.

Observation II

(Résumée)

(Impaccianti, *in* Brunet, *loc. cit.*)

Femme, 30 ans. Hérédité psychopathique, inversion sexuelle. Mariée, 2 enfants. Accoucha du dernier quatre mois avant le début de la maladie actuelle. Accouchement normal, n'a pas allaité son enfant. Quoique anémique et de constitution très grêle, elle n'avait eu jusque-là aucune maladie sérieuse. Son caractère un peu mélancolique le devint plus encore depuis son dernier accouchement.

17 juin. — Elle s'alite avec fièvre et un point de côté à droite. *Pneumonie de la base.* T. 38°7 matin, 39° soir. P. 170 matin, 130 soir. R. 56 matin, 62 soir. Les jours suivants, la pneumonie atteint son maximum.

21 juin. — Les signes physiques persistent sans changement, pas d'expectoration, pas de râles. La malade devient muette, s'exprime par gestes et commence à écrire tout ce qui lui arrive. Cette graphomanie dure plusieurs jours. Le corps thyroïde augmente de volume, il survient une légère exophtalmie, en outre la malade passe du mutisme absolu à une agitation extrême, elle est en proie à une véritable coprolalie, elle a des hallucinations.

1er juillet. — Quelques signes de résolution de la pneumonie.

2 juillet. — Toujours agitée, loquace, quelques jours après pneumonie gauche, pupilles dilatées inégales, incontinence d'urine et des matières. L'agitation et le délire atteignent une intensité telle

que l'on met la malade dans un asile où elle guérit enfin après 3 mois.

État actuel. — Intégrité pulmonaire : exophtalmie, goître, tachycardie, tremblement.

Observation III

(Chwostek, *in* Marie, *loc. cit.*)

1. — Lieutenant de 23 ans. Il attrape la vérole en février 1874, en avril roséole. Traitement mercuriel efficace. Le 20 janvier 1875, forts excès alcooliques dont l'ivresse ne se dissipe pas. Il reste abattu, les yeux fixes.

1er février. — Apparition d'un goître exophtalmique.

2. — Lieutenant, 22 ans, syphilitique. Pendant le traitement ioduré s'aperçoit qu'un léger goître qu'il avait auparavant augmente de volume et l'exophtalmie avec les autres symptômes de la maladie de Graves se développe. Pas d'antécédents nerveux.

Voici maintenant une série d'observations de goître exophtalmique apparaissant soit pendant la fièvre typhoïde ou la convalescence de cette maladie, soit quelque temps après.

Observation IV

(Gilbert et Castaigne, *loc. cit.*)

Jeune fille de 16 ans, n'ayant aucune tare névropathique héréditaire ni personnelle, fait à l'âge de 15 ans une *fièvre typhoïde* dont la période pyrétique dura trois semaines et dont la convalescence

fut régulière. Dans les premiers jours qui suivirent l'apyrexie, la malade se plaignit de douleurs vagues dans la région du corps thyroïde et la mère constata une augmentation notable du volume du cou. Un mois après les yeux devinrent saillants, étranges, en même temps que le goître devenait nettement appréciable. A l'heure actuelle et depuis plus de deux ans la malade a tous les signes classiques de la maladie de Basedow.

Observation V

(Résumée)

(Vincent, *loc. cit.*)

Lef. (Richard), jeune soldat, manœuvre, en traitement du mois de mai 1905. Ce sujet est atteint d'une maladie de Basedow. Corps thyroïde hypertrophié (surtout le lobe droit) avec battements artériels, tachycardie, exorbitisme, yeux brillants, tremblement fin. Ce jeune homme malingre a eu cinq ans auparavant une fièvre typhoïde ; outre cette cause qui suffirait à expliquer le goître, il possède une hérédité chargée en arthritisme.

Observation VI

(Résumée)

(Praël, cité par Mignon, *loc. cit.*, Obs. LXIX)

Un homme de 50 ans n'avait jamais éprouvé de maladies graves quand il fut pris *d'une fièvre typhoïde* qui le retint au lit deux mois. Pendant la convalescence de la maladie les signes d'un Basedow, au début se manifestèrent, il survint un gonflement de la

glande. Quelques mois le malade s'affaiblit, fut pris d'un catarrhe bronchique avec fièvre et délire. Aussitôt l'exophtalmie s'exagère, les paupières ne peuvent se fermer complètement.

Opacité blanchâtre des 2 cornées, la vue se perdit et le malade mourut peu après.

Observation VII

(Résumée)

(Pilet Fouet, *in* Thèse Mignon, *loc. cit.*, Obs. LXXI)

La nommée Sta... Angèle, 27 ans. Père buveur. Mère nerveuse, violente, s'est suicidée à 46 ans. Grand'mère maternelle encore vivante atteinte depuis longtemps d'un tremblement continu.

La malade a eu en 1888 *une fièvre typhoïde* soigné pendant quatre mois ; à la suite attaque de rhumatisme articulaire aigu. A peine est-elle remise que l'exophtalmie commence à apparaître et successivement se montrent le goître, palpitations et les autres symptômes. Dysménorrhée se terminant par une perte de sang pour laquelle elle entre à l'hôpital où l'on constate un goître exophtalmique complet.

Observation VIII

(Résumée)

(Lévy, *in* Thèse Mignon, *loc. cit.*, Obs. LXXVI)

J... T..., 26 ans, infirmière ; antécédents névropathiques personnels, dysménorrhée continuelle.

En avril 1894, elle prend *la fièvre typhoïde* qui paraît avoir eu

une certaine gravité; la convalescence en a été longue, elle dura six mois.

Pendant le mois d'août, le malade fut prise des premiers symptômes d'un Basedow qui n'a fait que s'accroître depuis et qui est arrivé à son développement complet le 26 octobre de la même année que sa typhoïde.

Ainsi par ordre de fréquence les maladies infectieuses communes qui détermineraient l'apparition du Basedow seraient: injections locales (angine phlegmoneuse, Obs. I), ou plus générales, pneumonie (malade d'Impaccianti). Le rôle de la syphilis dans les deux cas de Chowstek serait plus obscure, peut-être due à l'intoxication iodée dans le premier cas que l'on pourrait alors rapprocher du cas de M. Rendu et de l'intoxication éthylique dans le second. La typhoïde paraît jouer un rôle beaucoup plus probant et plus important que les autres infections.

Les observations qui précèdent paraissent nettement démontrer le bien-fondé de cette opinion. Il est à remarquer que, dans la plupart de ces observations, il existe une part importante à faire au terrain neuropathique ou arthritique, la maladie serait le *primum movens*, et agirait d'autant mieux qu'il s'agit d'un sujet prédisposé. Mais c'est surtout dans l'étude du rôle goîtrigène du rhumatisme que nous allons retrouver cette donnée étiologique ; le rhumatisme pour deux raisons doit être une maladie à goître : c'est d'abord qu'il est d'origine infectieuse, et d'autre part qu'il appartient à la grande famille arthritique par certains acte de son évolution.

Rhumatisme et corps thyroïde

Vincent (de Lyon) est un de ceux qui ont le mieux étudié les rapports du rhumatisme articulaire aigu et de la maladie de Basedow, nous nous lui empruntons quelques observations. Du reste il n'est guère que Charcot et quelques rares auteurs qui avant lui ont mentionné l'origine rhumatismale du Basedow.

Mignon en rapporte également quelques exemples, mais sans y insister beaucoup.

Vincent a montré que, dans la plupart des cas de rhumatisme articulaire aigu, il existe une réaction thyroïdienne qui peut apparaître dès les premiers jours de la crise. C'est ce qu'il a appelé le *signe thyroïdien* du rhumatisme articulaire aigu. La constatation clinique est très aisée, elle est caractérisée par la *tuméfaction* du corps thyroïde et par la *douleur* rarement spontanée, mais presque toujours très vive, qui se produit quand on saisit entre les doigts chaque lobe du corps thyroïde. On constate en même temps l'augmentation de la circonférence du cou de 1 à 4 centimètres chez l'adulte. Il importe d'autant plus de le faire remarquer que le signe thyroïdien serait beaucoup plus rare chez l'enfant. Ausset l'a cependant signalé récemment chez ce dernier.

Vincent a trouvé l'existence de ce signe dans 86 cas sur 156 rhumatisants, soit dans une proportion de 68,3 pour 100. La tuméfaction douloureuse du corps thyroïde suit d'ordinaire le sort de la fluxion articulaire ; elle décroît au fur et à mesure que celle-ci régresse, elle repa-

rait bien qu'affaiblie dans les rechutes rhumatismales. Quelquefois le signe est fugace, malgré la durée et même l'aggravation du processus rhumatismal ; ceci a paru à Vincent d'un pronostic fâcheux. Il implique, en effet, ou peut impliquer une évolution lente, tenace et prolongée du rhumatisme pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois. Certains sujets offrent dans la suite une prédisposition spéciale à ces crises rhumatismales aiguës si rebelles. Chez eux Vincent a pu constater l'insuffisance ou l'absence de la réaction thyroïdienne.

Le parallélisme ainsi établi entre l'hyperthyroïdie et la fluxion articulaire, ainsi qu'entre le retour simultané *ad integrum* des articulations tuméfiées et de la glande thyroïde paraît donc impliquer une évolution salutaire, quelle que soit l'interprétation qu'on donne à ce phénomène qui rappelle les oscillations de volume de la rate dans un grand nombre de maladies infectieuses.

La thyroïde, dans ce qui précède, nous semble prendre une part importante au processus de défense de l'organisme contre le rhumatisme articulaire, conformant l'intensité de sa réaction à celle du processus, et nous saisissons bien là une fois pour toutes le rôle antitoxique et antiinfectieux que nous avaient laissé déjà amplement affirmer et les recherches de Ballet et Enriquez, et les expériences de M^lle^ Fassin, et les observations histologiques pathologiques de MM. Garnier et Roger.

On s'explique alors pourquoi l'absence ou la disparition précoce de l'hyperthyroïdie conditionnée par un épuisement rapide de la glande peut coïncider avec la longévité de la fluxion rhumatismale articulaire. C'est la raison peut-être aussi pour laquelle l'iode et l'iodure de potassium qui influencent directement la sécrétion thy-

roïdienne ont une efficacité si remarquable parfois sur les formes même fébriles du rhumatisme.

Enfin, il était indiqué de rechercher si la médication thyroïdienne influençait l'évolution du processus articulaire. M. Vincent, dans deux cas où la médication salicylée avait échoué, a obtenu par l'opothérapie thyroïdienne une sédation immédiate des symptômes. Le traitement a échoué dans deux autres cas. Ce chiffre d'observations est trop restreint pour que l'on puisse en tirer des conclusions thérapeutiques certaines, mais il est très suggestif et appelle de nouvelles recherches.

Nous allons voir maintenant l'évolution ultérieure du processus inflammatoire thyroïdien. Nous avons vu que ordinairement la tuméfaction de la glande se règle sur la marche du rhumatisme. Chez un certain nombre de sujets convalescents de rhumatisme, le gonflement thyroïdien apparaît pendant la durée ou au début de l'affection, peut céder la place à une sorte d'épuisement ou d'émaciation de la glande. Celle-ci diminue considérablement de volume, elle devient à peine perceptible par les yeux et par la palpation ; il y a un fait d'un réel intérêt pratique, fait remarquer Vincent, car cette hypothyroïdie est le présage d'un retour fréquent de l'arthrite rhumatismale.

Celle-ci peut revêtir la forme *aiguë*, *rebelle* ou *chronique*, c'est alors que l'opothérapie thyroïdienne peut jouer un rôle important et les travaux très nombreux de MM. Lévi et de Rothschild, en 1907 et 1908, ont montré l'action qu'avait le traitement thyroïdien sur les arthrites chroniques déformantes et sur certaines formes d'insuffisance thyroïdienne qui ont comme manifestations principales les déformations articulaires et la sclérodermie. Nous ne pouvons en donner un aperçu dans ce travail

sans sortir du cadre que nous nous sommes tracé, nous nous contenterons de dire que ces deux auteurs ont montré l'origine thyroïdienne du rhumatisme chronique et de la sclérodermie. Le rhumatisme chronique et la sclérodermie seraient dus à l'insuffisance thyroïdienne qui aurait pour origine une atrophie glandulaire consécutive à une attaque de rhumatisme aigu antérieur.

Mais si *l'atrophie* du corps thyroïde succède à la crise aiguë de rhumatisme, dans la plupart des cas, suivant comme nous l'avons dit la marche du processus articulaire, il peut n'en être pas toujours ainsi et *la turgescence* du corps thyroïde au lieu de rétrocéder se maintient après la guérison du rhumatisme. Alors on voit, au lieu d'une *hypothyroïdie* ordinaire, naître et s'accentuer les signes d'une *hyperthyroïdie* qui peut être passagère et dans quelques cas que nous allons observer définitive. Le syndrome de Basedow, qui ne demandait qu'à naître chez un sujet peut-être prédisposé, se greffe définitivement sur l'hyperthyroïdisme accidentel.

Observation IX

(Vincent, *loc. cit.*, Obs. I)

Guesde Marcel, âgé de 21 ans, subit une crise de rhumatisme aigu, le 5 février 1897 ; ce rhumatisme assez sévère s'accompagna de fièvre et se prolongea d'une manière anormale. Pendant la durée de ce rhumatisme constatation du signe de Vincent, tuméfaction de la glande thyroïde qui était douloureuse au pincement.

Le malade quitte l'hôpital cinq semaines après, parfaitement

rétabli de ses douleurs articulaires, mais le cou quoique diminué de volume reste encore gros.

Après 2 mois de congé rentre de nouveau au Val-de-Grâce, service du docteur Vincent, porteur des symptômes les plus nets d'un goître exophtalmique. Tous les symptômes du Basedowisme avaient débuté 2 semaines après la sortie de l'hôpital, aucune cause émotionnelle ou autre n'était intervenue, ni aucune autre maladie que le rhumatisme.

Observation X

(Vincent, *loc. cit.*, Obs. II)

Metiv..., 23 ans, examiné en 1899, n'avait jamais été malade avant avril 1898, époque où il eut un rhumatisme aigu ; un mois après Metiv. s'aperçut d'une gêne dans le mouvement du côté gauche du corps ; il s'agissait d'une hémiparésie hystérique qui n'était qu'un des symptômes dont il était porteur et dont l'ensemble caractérisait une maladie de Basedow.

Le malade était porteur d'un Basedow avec grippe hystérique.

Observation XI

(Vincent, *loc. cit.*, Obs. III)

Le nommé Benon... Daniel, entre au Val-de-Grâce pour *palpitations* et *dyspnée*. Né de père et mère rhumatisants, a eu, en dix ans, trois crises de rhumatisme aigu : une première à l'âge de 15 ans, il eut alors une attaque généralisée avec fièvre ; la deuxième crise eut lieu, en 1905, à la suite d'une grippe intestinale ; enfin la dernière attaque rhumatismale remonte au mois de février 1906. De-

puis cette époque, les signes complets d'un Basedow se sont peu à peu développés et complétés.

Observation XII

(Vincent, *loc. cit.*, Obs. IV)

Un jeune soldat de 21 ans, Nug... Léon, hospitalisé au Val-de-Grâce pour *palpitations*. L'examen médical révèle chez lui un Basedow bien constitué avec exophtalmie, tremblement, tachycardie et autres troubles accessoires, dyspnée, angoisse précordiale, palpitations, etc.

Les antécédents du malade sont particulièrement intéressants. Son père était un rhumatisant habituel ; quant à lui, depuis l'âge de 6 ans, il est atteint tous les deux ans de crise de rhumatisme articulaire, sa dernière atteinte remonte à 1907.

Le docteur Vincent constate chez lui, à cette époque, le *signe thyroïdien* d'une façon notable, ainsi qu'une persistance de la tuméfaction thyroïdienne comme à sa sortie de l'hôpital. Il devait y rentrer avec le signe d'un goître exophtalmique constitué.

Voici une autre observation où le goître exophtalmique est survenu en dehors de toute autre cause chez des sujets bien portants mais possédant des ascendants directs ayant présenté la tare rhumatismale au plus haut degré.

Observation XIII

Résumée,

Vincent, *loc. cit.*, Obs. V,

Sal... Edouard, 24 ans, entré à l'hôpital le 11 décembre 1903; il est atteint depuis quelque temps d'un Basedow très net.

Le jeune homme n'a jamais été malade. Sa mère était bien portante mais *son père a toujours été rhumatisant.* Aucune autre cause précise de son Basedow si ce n'est la tare héréditaire.

Observation XIV

Résumée

Basedow Casper's Wochenschrift, 1840, *in* Thèse Mignon,

Mme G. présenta d'abord une fièvre quarte intermittente avec hépatite, ictère; un an après survint un *rhumatisme articulaire aigu* très violent. Au cours de la convalescence survinrent les premiers signes d'hyperthyroïdisme qui ne firent que s'accentuer, si bien qu'elle passa dans la ville pour folle. Le traitement fut suivi d'amélioration.

Observation XV

Bertoye, *in* Thèse Mignon, Obs. LXXII,

Jeune fille de 21 ans. *Rhumatisme articulaire* antérieur; après avoir souffert 15 jours d'une céphalée intense, contracte une fièvre typhoïde qui dura, convalescence comprise, 4 mois entiers. En même temps apparurent les premiers symptômes d'un Basedow.

Observation XVI

(Sergent. — Résumée)

Mme X..., âgée de 38 ans, a eu deux crises de *rhumatisme articulaire aigu* : une première en 1886 qui fut des plus intenses et dura 3 mois ; la seconde eut lieu en 1906, le 29 février. La mère de la malade est également rhumatisante.

La dernière crise de rhumatisme que subit en 1906 Mme X. fut prolongée et à rechutes. Or, à chaque poussée rhumatismale, le signe thyroïdien de Vincent apparut suivant une marche parallèle à la poussée articulaire. Mme X. manifesta pendant toute sa convalescence, qui fut fort longue, les signes d'un Basedow atténué. Ces signes, sous l'influence du traitement, régressèrent peu à peu ; la tuméfaction thyroïdienne disparut complètement et avec elle tous les symptômes de la névrose.

Observation XVII

(MM. Georges Mouriquand et Bouchut, Lyon)

J... Pierre, âgé de 44 ans, entre le 15 juillet 1907 dans le service de M. le professeur Pic. A 29 ans a eu *une première crise rhumatismale aiguë, depuis il souffre presque chaque année* de douleurs articulaires plus ou moins frustes. Léger éthylisme et pas de syphilis.

Il y a deux mois le malade fut pris d'une *violente attaque de rhumatisme articulaire aigu généralisé*, qui a persisté un mois et demi environ et n'a cessé que depuis quinze jours.

Pendant tout ce temps le malade fut soumis au salicylate de

soude. A son entrée à l'hôpital on constate de l'exophtalmie, le corps thyroïde est augmenté de volume, enfin on retrouve tous les signes d'un Basedow caractérisé ; diarrhée, palpitations, état nerveux.

Le foie est gros, douloureux, pas d'albumine dans les urines.

9 août 1907. — L'état s'est aggravé, le foie a augmenté de volume, albumine dans les urines.

26 août. — Augmentation de l'ictère, l'ascite apparaît, diarrhée persistante.

Le 21 septembre. — Mort dans l'asystolie.

Autopsie. — *Thorax :* épanchement bi-latéral.

Abdomen : Ascite.

Poumons : Pas de lésions tuberculeuses en évolution.

Cœur : Péricardite récente.

Foie : Dur à la coupe, congestionné.

Reins : Gros, congestionnés.

Corps thyroïde : Hypertrophié, de consistance et d'aspect normal à la coupe.

Examen histologique Dr Beriel. -*Corps thyroïde* : Vésicules bien développées, plus grosses qu'à l'état normal, toutes séparées par des bandes scléreuses hyalines relativement épaisses, substance colloïde aspect normal. Sclérose des autres organes.

Il existe une grande quantité d'observations sur les rapports du goître et du rhumatisme dans les travaux de Paris, Rendu, Weil et Diamant-Berger, Lescaux, Milliard, Montet, Debove, Benoit, etc... Nous avons pris les plus caractéristiques, estimant qu'elles pouvaient ainsi suffire à la démonstration de notre idée.

Ainsi le rôle pathogénique du rhumatisme dans la genèse du goître est affirmée par cette énumération d'observations typiques dont nous pourrions encore allonger la liste. Il a paru à Vincent que dans l'évolution de cette forme particulière de la maladie de Basedow d'origine directement rhumatismale, l'*alcoolisme* soit du sujet

lui-même soit de ses ascendants était une cause favorable à l'éclosion de la maladie.

Il n'est pas jusqu'à la thérapeutique spéciale qui ne montre le rapport étroit du Basedow dont nous parlons et du rhumatisme. La médication salicylée a été employée avec succès par Chibut, Babinski dans le traitement du goître exophtalmique.

Tuberculose et goître

On a ces temps derniers beaucoup discuté l'origine tuberculeuse du goître, niant le rôle que cette maladie pouvait avoir sur l'évolution d'une maladie de Basedow. On s'appuyait pour cela sur la fréquence de la tuberculose, fréquence peu en rapport avec le nombre des Basedowiens avérés.

Virchow, dans son Traité des tumeurs, indique la rareté de la coïncidence du goître et de la tuberculose.

Morin (de Colombiers) trouve également qu'il y a une relation singulière entre le goître et la tuberculose : « celle-ci est rare chez les goîtreux et vice-versa. »

Ce serait faire œuvre partiale et incomplète que de ne pas discuter de telles affirmations. Pour cela, il faut en revenir aux faits. Et d'abord la tuberculose est une maladie infectieuse, la plus infectieuse de toutes, dirons-nous avec M. Poncet. Son agent, le bacille de Koch, possède à un haut degré le pouvoir de diffuser ses toxines dans l'organisme. La tuberculine, ce terrible poison auquel sont si sensibles les individus affectés de bacillose, n'aurait pas d'action sur le corps thyroïde au même titre que les

autres toxines microbiennes, comme nous l'ont montré les expériences de Garnier et Roger relatées plus haut. Ce fait, *a priori*, peut sembler étrange. D'autant mieux que les dernières années, Poncet et ses élèves ont montré le rôle pathogénique de la tuberculose inflammatoire.

Du reste nous allons voir qu'il existe dans la science des observations indéniables de goîtres d'origine tuberculeuse où la bacillo-toxine a agi sur la glande en produisant des lésions semblables à celles produites par le bacille d'Eberth. N'ai-je pas cité plus haut les nombreux examens histologiques de thyroïdes de tuberculeux, par MM. Roger et Garnier, qui ont trouvé des lésions constantes et, au contraire de ce qu'on avait pu croire jusqu'ici, toutes spéciales à la tuberculose ?

Il est inutile de dire qu'il s'agit ici de tuberculose inflammatoire de la thyroïde sans qu'on puisse trouver dans le tissu glandulaire ni bacilles, ni cellules géantes ou autre élément de processus tuberculeux.

Il nous semble que si jusqu'à ces derniers temps on a méconnu le rôle de la tuberculose dans la genèse du Basedow, c'est uniquement parce qu'on a pris comme termes de comparaison des valeurs absolument dissemblables. La tuberculose n'est que trop malheureusement la maladie infectieuse la plus répandue, alors que le Basedow qui est une névrose ne peut par sa nature même se produire en général que chez des sujets *prédisposés* par des tares nerveuses héréditaires, alcooliques, etc... Si chez presque tous les tuberculeux il existe, comme l'ont montré les observations déjà citées, des lésions du corps thyroïde, il ne s'ensuit pas nécessairement qu'un goître exophtalmique se développera sur chacun des sujets porteurs des lésions. Chaque individu réagit à sa manière, suivant ses prédispositions particulières. L'un

fera de l'intoxication progressive tuberculeuse sans aucune autre manifestation que la cachexie, tandis que son voisin fera un Basedow typique.

Qu'il nous soit permis maintenant d'appuyer notre argumentation sur ce qu'ont écrit et ce que pensent quelques auteurs. Hamburger, dont la compétence en la matière ne peut être suspectée, affirme les rapports intimes de la tuberculose et du goître ; pour cet auteur, la tuberculose chez les goîtreux évolue d'une façon bénigne toute spéciale, c'est ce qui fait que les observateurs dont l'attention n'est pas attirée sur ce point passent à côté de la question. Ici c'est la tuberculine qui agit et la thyroïde défend l'organisme en s'hypertrophiant et en exagérant ses sécrétions. La glande prend alors les caractères du type glandulaire infantile.

Telle est encore l'opinion de Rotz, pour qui l'origine tuberculeuse du goître n'est pas douteuse.

Bazin pense de même, il a rencontré constamment chez des sujets atteints de goître beaucoup d'autres signes de la constitution écrouelleuse.

Enfin Poncet dont les travaux sur la tuberculose inflammatoire sont si connus maintenant qu'ils ont éclairés la pathogénie de certains troubles rangés jusqu'alors sous des rubriques diverses et plus ou moins vagues, admet naturellement l'origine tuberculeuse du goître.

Voici maintenant quelques observations recueillies çà et là auxquelles nous en joindrons quelques-unes personnelles que nous devons à l'amabilité de notre maître M. le docteur Scherb, d'Alger. Elles seront le complément utile de toute l'argumentation qui précède.

MM. Charrin et Nattan-Larrier ont pratiqué méthodiquement l'autopsie d'une série d'enfants issus de mères

tuberculeuses. Voici les lésions qu'ils ont constatées sur les organes.

Observation XVIII

(Résumée)

(Charrin et Nattan-Larrier, *loc. cit.*, Obs. I)

L'enfant né à 7 mois d'une mère atteinte de tuberculose pleuro-pulmonaire présente du sclérème cinq jours après sa naissance, son poids diminue progressivement, il meurt neuf jours après sa naissance d'une broncho-pneumonie. A l'examen des organes :

Foie. — Lésions scléreuses.

Thyroïde. — Très lobulée, *larges travées fibreuses péri et intra-acineuses*, vésicules thyroïdiennes mal marquées, très peu de matière colloïde, scléroses des muscles jambiers.

Observation XIX

(Charrin et Nattan-Larrier, *loc. cit.*, Obs. III)

Enfant, né d'une mère atteinte de vieilles lésions bacillaires, cavernes détergées, albuminurie.

Foie. — Altérations scléreuses.

Le *corps thyroïde est très fibreux*, presque toutes les vésicules sont entourées d'une couronne scléreuse, larges traînées péri-vasculaires, cellules normales, masses colloïdes très abondantes dans la plupart des vésicules ; l'enfant était à terme. Mort peu de temps après sa naissance.

Les autres observations d'autopsies ne relatent que des lésions du foie, mais les deux précédentes suffisent à montrer le *processus sclérosant* tuberculeux, prenant son origine dans l'organisme maternel par les toxines tuberculeuses qui, franchissant le filtre placentaire, vont produire la sclérose du corps thyroïde fœtal.

Observation XX

(Résumée)

(Gilbert et Castaigne, *loc. cit.*, Obs. III)

Il s'agit d'une malade présentant tous les signes du goître exophtalmique. Agée de 42 ans, diabétique.

A l'autopsie, on trouve le corps thyroïde hypertrophié, très ferme, pesant 140 grammes. Il présentait des lésions histologiques de sclérose hypertrophiante diffuse, sans altérations très notables des grains thyroïdiens qui semblaient même augmentés de volume. Mais, caractère très spécial, dans les bandes de tissu scléreux on a pu trouver par places des follicules tuberculeux et l'inoculation du tissu thyroïdien à un cobaye a provoqué la tuberculose expérimentale. Il peut donc se faire qu'il s'agisse d'un goître exophtalmique ayant eu pour point de départ une toxi-infection tuberculeuse du corps thyroïde.

Observation XXI

(Résumée)

(Gordon Gullan, in *Medical Press*, *loc. cit.*, cas II)

Une femme âgée de 32 ans arrive à l'hôpital de Stanley, avec les symptômes d'un Basedow typique. Son histoire remonte à cinq

mois, elle faisait venir sa maladie d'un refroidissement. Elle avait été traitée par la belladone et dans la solution d'acide fluorhydrique au 1/100me sans succès. En décembre 1905, on institua le traitement opothérapique, et au bout de six mois tous les symptômes avaient disparu y compris l'exophtalmie et n'avaient jamais plus reparu. Cette malade était en même temps tuberculeuse.

Observation XXII

Résumée

(Gordon Gullan, *loc. cit.*, cas X)

Une nourrice âgée de 27 ans entre à l'hôpital de Stanley avec les symptômes bien caractérisés d'une maladie de Graves ; elle fut grandement améliorée par la thyroïdine. L'auteur anglais mentionne simplement la coexistence d'une tuberculose chez cette basedowienne.

Observation XXIII

(Pierre Lereboullet. — Résumée)

B.., 39 ans, entre le 27 août 1907 à l'hôpital Necker, service de M. Huchard, se plaint de douleurs thoraciques avec toux fréquente et fièvre ; dès son premier examen il donne l'impression d'un tuberculeux confirmée par l'interrogatoire.

A seize ans a fait une pleurésie droite, s'est marié, a eu quatre enfants dont un mort de méningite tuberculeuse. Enfin depuis juin il a commencé à présenter divers signes qui témoignent nettement d'une tuberculose en évolution ; en effet on constate à l'examen une tuberculose du second degré au sommet droit.

Brusquement dans la nuit du 28 août le malade est pris de gêne

dans les mouvements de la région antérieure et latérale droite du cou, ces troubles s'accentuent, la température s'élève ainsi que la douleur de la région sous-hyoïdienne, qui devient extrêmement vive ; il existe une tuméfaction rouge, chaude, paraissant pulsatile, les mouvements de déglutition la rendent plus apparente et montrent qu'elle siège au niveau du corps thyroïde ; il existe en même temps une forte dyspnée.

Pendant les jours suivants, les signes précédents s'amendent, tendent à régresser, et le 16 septembre le malade sort de l'hôpital avec une légère tuméfaction thyroïdienne indolore et une tuberculose discrète du sommet droit.

Voici donc une observation de thyroïde qui paraît manifestement due à la bacillose pulmonaire concomitante ; cette observation récente montre la relation de cause à effet existant entre le goître et la tuberculose. Quel sera le sort de ce malade ? Evoluera-t-il vers une sclérose thyroïdienne atrophique, fera-t-il à la suite une maladie de Graves ? L'évolution ultérieure nous l'apprendra.

Observation XXIV

(Personnelle)

Ch..., israélite, femme, 32 ans, trembleuse et exophtalmie depuis deux ans, pouls accéléré, hypotendu, rétrécissement mitral pur. Dysménorrhée très douloureuse, règles pauvres et hypertrophie du corps thyroïde avant et pendant les règles.

A l'examen, on trouve une *bacillose* du sommet droit, discrète, pas d'expectoration. La malade a été perdue de vue.

Observation XXV

(Personnelle)

K...., femme israélite de 29 ans. Taille de peuplier (Landouzy) rétrécissement mitral pur, présente en 1903 un *goître exophtalmique* qu'elle dit remonter à deux ans, depuis qu'elle s'est mise à tousser. Tachycardie élevée 140 P. Plusieurs hémoptysies, règles rares et douloureuses accompagnées de légères hyperthermies. Fait sous nos yeux une pleurésie droite. La bacillose s'améliore au bout de quelques mois. Va à Montpellier pour le goître oxophtalmique, en revient avec la syphilis en plus. A dater de cette infection, les phénomènes pulmonaires s'aggravent, elle fait des signes d'insuffisance capsulaire (addisonisme en placards, diarrhée, asthénie profonde). Le goître diminue avec l'exophtalmie, en même temps que ses sommets se fondent. Meurt dans l'hecticité. L'autopsie ne peut être faite.

Observation XXVI

(Personnelle)

De Ch.., femme de 26 ans, un enfant bien portant.

A l'examen : goître exophtalmique typique, développé surtout à gauche, adressée par le professeur Raymond ; a eu une première poussée en 1903, à la suite de laquelle le goître a régressé lentement et presque complètement. Toussotte depuis le début des premiers accidents, crache parfois. La bacillose ne paraît pas avoir été diagnostiquée avant la première poussée de goître exophtalmique qui dura 16 mois. Quand je la vis, la deuxième poussée durait

depuis quatre mois, suppression des règles presque complète, fièvre, signes très nets d'*infiltration bacillaire* du sommet gauche du même côté où le corps thyroïde est le plus hypertrophié.

Perdue de vue vers la fin de l'hiver 1907.

Observation XXVII

(Personnelle)

M..., femme âgée de 36 ans, le goître exophtalmique est apparu depuis 6 mois, surtout développé à droite ; s'est mise à tousser, à cracher et à maigrir.

A l'examen : asthénie et tachycardie considérables. Suppression à peu près totale des menstrues, bacillose très nette à droite du même côté où le goître est le plus saillant. Un chirurgien connu lui avait proposé la thyroïdectomie !

Un traitement rationnel de sa bacillose amena, fait surprenant, un arrêt de l'évolution tuberculeuse et le goître régressait considérablement, la tachycardie tombait à 85 P. en même temps que les règles revenaient. Il faut noter que le mari de cette femme est gros, emphysémateux, bacillaire et qu'il a pu contaminer sa femme.

Observation XXVIII

(Ramond et Bloch. — Résumée)

Emile P..., âgé 33 ans.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts d'accident.

Antécédents personnels. — P... a eu la rougeole en bas âge ; s'est marié en 1897 a eu 4 enfants dont 3 sont morts en bas âge de méningite ou de convulsions, la quatrième survivante est à Berck-

sur-Mer pour une coxalgie tuberculeuse. Le père est devenu éthylique deux ans après son mariage, après le début de ses accidents nerveux. Il est atteint d'un *goître exophtalmique* qui remonte à 1898, époque à laquelle il aurait commencé à trembler et à remarquer la saillie de ses yeux, fait confirmé également par sa femme.

En 1901, il fit une chute de 9 mètres de haut et à partir de ce moment les symptômes de son Basedow augmentèrent considérablement. En 1904, le malade remarqua que ses malaises avaient tendance à régresser, et en 1905 le cou avait repris ses dimensions normales en même temps qu'étaient apparue dans le creux sus-claviculaire gauche la présence de paquets ganglionnaires peu douloureux.

Voici pour son passé exophtalmique. La *tuberculose* de son côté avait débuté probablement en 1896, deux ans avant son goître; en 1901, après son accident, les rhumes devinrent plus tenaces et plus longs, il maigrit, perdit ses forces. En 1905 apparurent les adénopathies cervicales, coïncidant avec une régression du goître.

Actuellement il reste à P..., de sa maladie de Graves, du tremblement, de l'exophtalmie encore manifeste; les signes de Mœbius, Græfe et Stellwag sont absents. Le corps thyroïde ne se sent plus à la palpitation. Le caractère qui avait été irritable est devenu normal. La tuberculose pulmonaire se manifeste à son tour par des signes indubitables, le malade est amaigri; il a de la dyspnée, la température est de 38° en moyenne, il tousse et crache peu, mais ses crachats contiennent de nombreux bacilles de Koch, virulents.

Cette observation de MM. Ramond et Bloch montre d'une façon claire l'action de la tuberculose sur le goître. Le corps thyroïde s'hypertrophie sous l'influence de la toxine du bacille de Koch. Cette réaction, aiguë d'abord, donne les signes complets d'un Basedow et le travail congestif dépassant les limites entraîne l'épuisement de la glande, son atrophie et par suite la disparition progressive des symptômes basedowiens qui sont liés à l'hypersécrétion glandulaire. Ce maximum d'effort de la

thyroïde et le commencement de l'atrophie coïncident avec une recrudescence de l'infection tuberculeuse.

Il existe un grand nombre d'observations semblables :

MM. Laignel et Lagastine ont rapporté un fait semblable, suivi d'autopsie : l'examen du corps thyroïde ne révélait pas la présence de bacilles ni de follicules, mais les symptômes de goître apparurent bien à la suite d'une tuberculose pulmonaire.

Plus récemment, MM. Mantoux et de la Roche citent le cas d'une femme de 11 ans, tuberculeuse depuis 21 ans, qui fut prise, en 1904, *d'accidents basedowiens frustes.*

MM. Labbé, Vitry et Giraud rapportent les résultats d'analyses, en rapport avec le cas de MM. Ramond et Bloch : « *La tuberculose lente diminue la teneur en iode du corps thyroïde.* »

M. Breton rapporte une observation absolument calquée sur celle de Ramond et Bloch. C'est l'histoire d'une femme atteinte d'un Basedow dont les manifestations cliniques rétrocédèrent à mesure qu'évoluait une tuberberculose pulmonaire typique.

Il existe enfin un certain nombre d'observations publiées dans les travaux de MM. Lévi et de Rothschild, Soucques, etc., où l'on trouve des formes mixtes de réactions thyroïdiennes d'origine tuberculeuse coïncidant avec des manifestations de rhumatisme chronique déformant.

Voulant démontrer l'origine thyroïdienne du rhumatisme chronique et surtout éliminer l'hypothèse de rhumatisme tuberculeux, MM. Lévi et de Rothschild font jouer à la tuberculose un rôle accessoire et acceptent simplement la notion de *rhumatisme chronique thyroïdien.* Nous savons déjà que l'insuffisance thyroïdienne entraînait un certain nombre de troubles parmi lesquels

on peut retrouver le myxœdème, le rhumatisme chronique déformant, la sclérodermie, etc.

Nous ne discuterons donc pas l'origine thyroïdienne du rhumatisme chronique. Ce qui nous importe et la question que nous posons, c'est le point de départ de la réaction thyroïdienne.

Dans certains cas que publient MM. Lévi et de Rothschild, il s'agit tantôt d'insuffisance thyroïdienne déterminée par une thyroïdite aiguë d'origine rhumatismale ayant entraîné l'apparition de manifestations articulaires chroniques, tantôt l'insuffisance thyroïdienne se produit chez un sujet bacillaire lui-même ou à antécédents nombreux de tuberculose. Dans ce cas avec M. Poncet nous croyons que le *primum movens* de l'insuffisance thyroïdienne est la bacillose.

Voici quelques observations de ce genre, où il y a association de manifestations articulaires dans une insuffisance thyroïdienne probablement provoquée par la tuberculose.

Observation XXIX

(MM. Lévi et de Rothschild, *loc. cit.* — Résumée)

G... tousse depuis l'âge de 18 ans. Depuis l'hiver 1907 sa toux ne s'est pas arrêtée ; l'inoculation au cobaye confirme le diagnostic clinique de bacillose pulmonaire. G... est donc un *bacillaire* avéré, chez qui évolue depuis 7 ans un *rhumatisme chronique* déformant avec rétraction de l'*aponévrose palmaire* que le malade attribue à un accident. Ce rhumatisme aurait fait son apparition en novembre 1901, une deuxième crise survint en 1903, époque à laquelle

s'établit la réaction de l'aponévrose palmaire. Enfin troisième crise, en 1907, une troisième attaque de courte durée. Le traitement opothérapique thyroïdien amena une grande amélioration.

Observation XXX

(Soucques. Cas II, *loc. cit.* — Résumée)

Mme C..., âgée de 65 ans, est atteinte de rhumatisme chronique déformant qui la tient alitée depuis 7 années. L'origine du rhumatisme nettement thyroïdienne prouvée par le traitement. A l'autopsie M. Soucques a trouvé : un foyer de broncho-pneumonie du volume d'un abricot, semé de nombreux tubercules gros comme une tête d'épingle, caséeux ; l'examen histologique en révèle la nature tuberculeuse.

Observation XXXI

(Soucques. Cas III, *loc. cit.* — Résumée)

V..., 45 ans, atteint d'un rhumatisme chronique déformant d'origine thyroïdienne. Il s'agit d'un sujet à instabilité thyroïdienne, à nervosisme et tachycardie accentuée (hyperthyroïdie). Calvitie précoce familiale, migraine (hypothyroïdie). A l'autopsie, cavernes tuberculeuses et infiltrations récentes dans les lobes moyen et inférieur.

En résumant les observations des goîtres d'origine tuberculeuse nous pouvons saisir la marche du processus

tuberculeux. Nous avons trouvé tous les degrés de réactions glandulaires.

C'est d'abord la congestion passagère, fugace, parfois douloureuse de la glande qui disparaît en peu de temps. Au contraire la congestion thyroïdienne peut subsister, récidiver et entraîner à la longue une incapacité fonctionnelle de la glande.

Enfin nous avons pu voir des Basedow typiques évoluer en se greffant immédiatement ou dans la suite sur une inflammation du corps thyroïde.

A la suite de cette hypertrophie réactionnelle le malade peut ne pas évoluer vers une maladie de Graves et l'atrophie qui peut survenir donne naissance à l'hypothyroïdie et tous ses symptômes. C'est alors que l'on voit apparaître certains troubles secondaires comme le rhumatisme articulaire déformant, la sclérodermie. Ces affections liées à un état d'hypothyroïdisme d'origine bacillaire ont pu faire nier le rôle de la tuberculose dans la genèse du goître. Nous n'insisterons pas davantage ; tout ce que nous avons dit et cité antérieurement prouve surabondamment l'origine tuberculeuse d'une certaine catégorie de goîtres.

CONCLUSIONS

I. — La glande thyroïde joue dans l'organisme un rôle de défense qui se manifeste par l'exagération de ses sécrétions.

II. — Les sécrétions de la thyroïde sont intimement liées à celles des autres glandes vasculaires-sanguines, d'où il résulte parfois des tableaux symptomatiques mixtes quand la sécrétion thyroïdienne est troublée.

III. — L'hypersécrétion produit l'augmentation du volume de la thyroïde ; cette hypertrophie peut persister et donner naissance à une maladie de Basedow.

Au contraire à l'hypertrophie et à l'hypersécrétion glandulaire peut succéder le retour *ad integrum* de l'organe.

Enfin il peut survenir une atrophie de la thyroïde, et l'hypothyroïdisme avec tous ses symptômes succède à la réaction glandulaire.

IV. — Cette sécrétion de défense peut s'observer très nettement dans les infections.

V. — Les infections en général, la pneumonie, la typhoïde, le rhumatisme et la tuberculose sont des maladies essentiellement goitrigènes.

BIBLIOGRAPHIE

Charrin. — Corps thyroïde et tuberculose. Soc. Biol., 1898.

Comte. — Thèse Lausanne.

Costa. — Thèse Lyon, 1906-1907.

Dumas. — Thèse Lyon, 1907-1908.

Gilbert et Castaigne. — Infection thyroïdienne. Soc. Biologie, 1899.

Jardy. — Thèse Paris, 1907.

Joffroy. — Congrès des neurologistes et des aliénistes. Arch. méd., 1893.

Joffroy et Achard. — Anat. path. Arch. méd., 1898.

Lévi et de Rothschild. — Rhumatisme chronique thyroïdien. Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux, 1906-1907-1908-1909.

Marie. — Thèse 1883.

Mignon. — Thèse Paris, 1895.

Poncet. — Leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1905-1906. Bull. Acad. méd., 1894.

Ramond et Bloch. — Tubercul. et thyroïde. Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit., 1908.

Rigoulet. — Thèse Paris, 1905.

Roger et Garnier. — Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit., 1907.

Sergent. — Rhumatisme et goître. Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit., 1907-1908.

Vincent. — Rhumatisme articulaire aigu et signe thyroïdien. Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit., 1906-1907-1908.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 15 Juillet 1909.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 15 Juillet 1909.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!